Injektionen von Thyreoidea-Extrakt bei graviden Kaninchen.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Clara Cords
aus Olczewice (Posen).

Tag der Promotion: 31. Oktober 1913.

Emil Ebering, Berlin NW., Mittelstr. 39.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Bumm**.

Meinem Vater.

I.

Nachdem Aastley-Cooper um die Mitte des vorigen Jahrhunderts als erster die Thyreoidea bei Tieren exstirpiert und danach schwere Erkrankung der operierten Tiere beobachtet hatte, folgten rasch aufeinander weitere experimentelle Untersuchungen auf diesem Gebiete. Als wesentlichste Folgen der Thyroidektomie seien genannt: fibrilläre Muskelzuckungen, Tetanie, Kontrakturen, Paresen, Anaesthesien, gesteigerte Respirationstätigkeit, Erbrechen, Schlingbeschwerden, Herzpalpitationen, abnorme Reizbarkeit, Mattigkeit, Apathie, Verblödung, mucinöse Umwandlung des Unterhautzellgewebes, Ausfallen der Haare, Keratokonjunktivitis, Hautabschilferungen, pustulöse Ekzeme, exzessive Temperatursteigerungen (bis 43,4° nach Herzen). — Durch weitere Experimente von Fuhr wurde bewiesen, daß nicht Nervenreizung, sondern Verlust der Thyreoidea diese Ausfallserscheinungen bedingt hatte. Einen klareren Einblick in den Mechanismus dieses Zusammenhanges gewährte erst die Erkenntnis, daß die Stoffwechselprodukte der Glandula thyreoidea keineswegs Exkretionsstoffe darstellten, sondern wie ein echtes Sekret wichtige Funktionen im Haushalt des Organismus zu erfüllen bestimmt waren. Das Vorhandensein einer „inneren Sekretion“ der Thyreoidea wurde

jedoch erst sicher festgestellt, als es Schiff 1884 gelang, die Folgen der Thyreoidektomie durch Transplantation von Drüsengewebe wieder auszugleichen. —

Der Gedanke lag nahe, im Anschluß hieran Versuche darüber anjustellen, wie sich ein normales Individuum gegenüber der Zuführung von Thyreoideasubstanz verhält, sei es durch Transplantation, einer Einführung per os, subcutan oder intravenös.

Die wichtigsten von den als Einverleibungsfolge auftretenden Vergiftungserscheinungen — denn als solche kennzeichnen sich die erscheinenden Symptome — waren: Tachykardie, Polydipsie, gesteigerter Blutdruck, Dyspnoe, diarrhoisch-blutige Entleerungen. Ferner wurde beobachtet ein Ansteigen des Harnstickstoffs, Auftreten von Albumen und Saccharum im Urin, Ikterus, abnormes Hitzegefühl, Aufregungszustände, Steigerung des Stoffwechsels, Abmagerung.

Wie diese Wirkungen der Thyreoidea — sowohl bei ihrer Ausschaltung wie bei ihrer übermäßigen Zuführung — kaum ein Organ unbeeinflußt lassen, so stehen sie auch mit dem Genitalsystem in einem engen Zusammenhang. Bekannt ist die Hypoplasie der inneren und äußeren Genitalien bei Struma und Kretinismus. Beim männlichen Kretin haben Penis und Hoden eine Größe wie beim Knaben vor der Pubertät. Beim weiblichen Kretin sind Labien und Uterus im Durchschnitt ausgebildet wie bei einem 5 jährigen Mädchen, in den Mammae fehlt das Drüsengewebe fast völlig; die Brustwarzen sind klein und pigmentlos. Der mangelhaften Ausbildung des gesamten Fortpflanzungsapparates entspricht auch eine gleich mangelhafte Funk-

tion. Allerdings setzt spät, gewöhnlich erst nach dem 30. Lebensjahre, noch eine gewisse Entwicklung ein, die aber meist nicht so weit geht, daß die betreffenden Individuen fertil werden.

Insbesondere beim weiblichen Geschlecht sind innige Relationen zwischen Thyreoidea und Genitale bekannt. Die Schilddrüse der Frau ist schon normalerweise relativ umfangreicher als die des Mannes. In weit höherem Grade als beim männlichen Geschlecht neigt die Drüse zu pathologischen Vergrößerungen und Entartungen. Ist doch die Struma simplex beim Weibe 8 mal so häufig als beim Manne, und die Struma Basedowi nach einzelnen Angaben sogar 48 mal so häufig. — Nach Kocher fanden sich unter 72 Patientinnen mit morbus Basedowi nur 3, bei denen eine normale Menstruation vorhanden war. — Zahlreich sind die Beobachtungen über ein Anschwellen der Thyreoidea während der Menstruation und Gravidität. Bei letzterer tritt die Vergrößerung der Drüse nach H. W. Freund und Schwager-Bardeleben in 90% aller Fälle ein. Lange stellte deshalb den Lehrsatz auf, daß im graviden Uterus Stoffe gebildet werden, die eine Hyperplasie der Thyreoidea erzeugen. Massini erweiterte diese Annahme dahin, daß die normale Thyreoidea die entstehenden Schwangerschaftstoxine entgiftet. Fehlt die Sekretion der Thyreoidea oder funktioniert die Drüse ungenügend in der Gravidität, so tritt (beim Hunde) Eklampsie ein. Beim Menschen wurde relativ häufig das Fehlen der Schwangerschafts-Vergrößerung der Thyreoidea an Eklamptischen festgestellt. —

Freund, der bei 56 Fällen von Myom 44 mal Struma

feststellte, berichtet, daß er bei gleichzeitigem Bestehen von Struma und Fibromyomen des Uterus nach Exstirpation der Uterus-Tumoren ein spontanes Zurückgehen der Struma sah.

Auch bei der Röntgen-Therapie der Myome ließ sich eine gleiche wechselseitige Beeinflussung feststellen: Fränkel konstatierte eine Abschwächung der Menstruationsblutungen, wenn er den Hals von Myomkranken bestrahlte, und sah umgekehrt ein Zurückgehen des Kropfes bei Bestrahlung der Ovarien. — Auf Grund dieser Beobachtungen wurde von Fellner die Hypothese aufgestellt, daß Ovarium und Thyreoidea zwei Drüsen mit innerer Sekretion seien, die sich in ihren Funktionen gegenseitig vertreten können: eine Folgerung, die allerdings — bei unseren bisherigen geringen Kenntnissen über die Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion — noch genauerer Nachprüfung bedarf.

II.

Wie die Ausschaltung und Zuführung von Schilddrüsensubstanz im Körper des ausgewachsenen Tieres gewaltige Veränderungen hervorruft, so nicht minder bei dem noch in der Entwicklung begriffenen — sei es jungem, sei es fetalem — Körper. So berichtet Ewald ein Zurückbleiben der Skelettentwicklung nach Ausschaltung der Thyreoidea beim jungen Tier. Kocher und v. Trachewski erzielten wiederholt durch Thyreoidektomie bei einer graviden Hündin rachitische Junge. Hierher gehören ferner die höchst interessanten Beobachtungen von

J. F. Gudernatsch aus dem Prager Histologischen Institut. Gudernatsch stellte Versuche darüber an, wie die Verfütterung von verschiedenen Säugetierorganen, namentlich solchen mit innerer Sekretion, auf Kaulquappen von Rana temporaria und Rana esculenta wirkte. Er berichtet, daß gerade die Wirkung der Schilddrüsennahrung eine äußerst auffallende war: „Sie verursachte eine rapide Körperdifferenzierung, die zu einer vorzeitigen Metamorphose führte, wobei aber jedes Weiterwachstum unterdrückt wurde. Die Kaulquappen begannen ihre Metamorphose wenige Tage nach der ersten Schilddrüsendose und um Wochen früher als die Kontrolltiere." — A. v. Eiselsberg sah ähnliche — allerdings auf einen Ausschluß von Thyreoideasekret zurückzuführende — Vorgänge bei Lämmern: 10 Tage alte Lämmer wurden thyreoidektomiert und blieben danach im Wachstum gegen die Kontrolltiere stark zurück. — Lang fütterte Katzen vor der Konzeption, während der Graviditat und Laktation mit steigenden Dosen von Thyreoideasubstanz. In den ersten drei Wochen schienen die Jungen dieser Versuchstiere sich normal zu entwickeln; dann aber traten Paresen und Steifheit der hinteren Extremitäten auf. Auch von Lanz wurde, wie von Gudernatsch, ein deutliches Zurückbleiben im Größenwachstum konstatiert. F. E. Chidester, der über diesbezügliche Versuche nur kurz und vorläufig berichtet, sah bei graviden und säugenden Kaninchen nach Fütterung mit steigenden Dosen von Thyreoidea-Trockensubstanz relativ viele Totgeburten und eine hohe Sterblichkeit der Jungen in den ersten Lebenstagen. Wurde die Thyreoideafütte-

rung bei dem säugenden Tier ausgesetzt, so blieben die Jungen am Leben.

Wieder finden wir auch hier, bei der Einwirkung der Thyreoidea auf die Entwicklungsvorgänge besondere Beziehungen zum Genitalsystem. Hofmeister exstirpierte bei jungen Kaninchen die Thyreoidea und entdeckte in den Ovarien degenerative Vorgänge, die unter dem Bilde der von Ziegler sogenannten folliculären Hypertrophie verliefen. Es bleibe dahingestellt, ob es sich hier um wirkliche Degenerationsprozesse handelt, oder nicht vielmehr — analog den Beobachtungen von Gudernatsch — um beschleunigte Differenzierungsvorgänge. — An den männlichen Keimdrüsen beobachtete v. Eiselsberg eine deutliche Hyperplasie, nachdem er bei jungen Lämmern frühzeitig die Thyreoidektomie ausgeführt hatte. — Klockow sah Auftreten von Kropf nach Cessatio mensium bei jungen Mädchen. — Engelhorn wies eine deutliche Vergrößerung der Thyreoidea mit dem Eintritt der Pubertät bei beiden Geschlechtern nach. — Heidenreich beobachtete in kropffreien Gegenden die meisten Kröpfe in der Entwicklungszeit, d. h. zwischen 13 und 15 Jahren. Er prägte danach den Begriff der struma antemenstrualis.

III.

Es wurden zu den Versuchen nur gute Zuchttiere, ausgewachsene, gesunde Exemplare verwandt, die teils einer großen, graubraunen, teils einer kleinen, weißbunten Rasse angehörten. Erstere wogen im Mittel 4 kg, letztere 3 kg. Die Tiere wurden in mittelgroßen Ställen bei ge-

mischter Nahrung, Grün- und Körnerfutter, gehalten. Böcke und Weibchen waren von einander getrennt, außerdem wurden die weiblichen Tiere einige Zeit vor der zu erwartenden Geburt isoliert und in der kritischen Zeit dreimal täglich beobachtet, so daß die Feten höchstens einige Stunden alt aufgefunden und das histiologisch zu untersuchende Material sofort in die Fixationsflüssigkeit eingelegt werden konnte. Die Tiere wurden nur zum kleinsten Teil mehrfach benutzt, d. h. bei einer zweiten Gravidität wieder mit Injektionen behandelt, meist wurde für jeden Versuch ein noch nicht benutztes Tier verwandt.

Der früheste Termin der Injektionen war der dritte Schwangerschaftstag, der späteste der 24. Schwangerschaftstag. Innerhalb dieses Zeitraumes wurden 103 Injektionen vorgenommen.

Die Injektionsflüssigkeit wurde stets intravenös eingeführt, und zwar in die große Randvene des Ohres. Nach Enthaarung der Haut und Desinfektion durch Aether wurde der Extrakt mittelst Rekordspritze injiziert.

Die Herstellung des Extraktes erfolgte auf folgende Art: Sofort nachdem das betreffende Kaninchen durch Nackenschlag getötet war, wurde seine Thyreoidea herauspräpariert und unter Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung mit Glaswolle in einer Porzellanschale verrieben (ca. 20 Minuten lang). Die so entstandene trübe Flüssigkeit wurde unter Absaugung durch Fließpapier mittels Wasserstrahlpumpe filtriert. Im Durchschnitt wurden aus einer Thyreoidea 6—8 ccm Extrakt hergestellt. Als Maßeinheit wurde die Thyreoidea eines Tieres = 1 gesetzt. Auf eine Größenbestimmung durch Abwiegen wurde wegen

des geringen Gewichtes der Drüse, das noch dazu durch den jeweiligen Blutgehalt und etwa mit herauspräparierte Fett- oder Fascienstückchen sehr unzuverlässig schwankte, verzichtet. Ebenso wurden wegen ihrer kaum sichtbaren Größe und schwierigen Auffindbarkeit beim Kaninchen die Glandulae parathyreoideae weder zum Herauspräparieren aufgesucht noch bewußt geschont.

Die ganze Zubereitung, einschließlich der Injektion, dauerte zirka ¾ Stunden, so daß eine wesentliche Veränderung der Drüsensubstanz, etwa durch Autolyse, ausgeschlossen werden kann. Auch wurde der Extrakt, um die Injektionsflüssigkeit nicht etwa durch Erhitzen chemisch zu verändern, aseptisch zubereitet.

Besondere Schwierigkeiten machte die Festsetzung der zu injizierenden Mengen, über die verwertbare Angaben in der Literatur nicht zu finden waren; hauptsächlich wohl, weil es sich bei den bisherigen Experimenten meist um Fütterungsversuche handelte. Auf empirischem Wege wurden die Grenzen festgestellt, innerhalb deren eine Beeinflussung stattfand: von spontaner Rückbildung der Gravidität über Dezimierung der Fetenzahl bis zur Totgeburt reifer, übertragener Früchte. Höhere Dosen über die Grenze hinaus, welche spontane Rückbildung der Gravidität bewirkten, wurden nicht gegeben; und es konnten deshalb Schädigungen des Muttertieres, wie sie in Teil I als Folgen des Hyperthyreoidismus geschildert wurden, nicht wahrgenommen werden.

Der Extrakt wurde, wie schon bemerkt, aus der Thyreoidea der gleichen Tierart (Kaninchen) hergestellt, nicht,

was einfacher und weniger kostspielig erscheinen könnte, aus der bisher zu ähnlichen Zwecken meist verwandten Thyreoidea größerer Säuger, wie Pferd, Rind oder Hammel. Auf diese Weise wurde die schädigende Wirkung artfremden Eiweißes ausgeschaltet, und es gelang mir, auf einmal, ohne Schädigung des Muttertieres (nicht der Feten!) erhebliche Mengen von Thyreoideaextrakt zu injizieren. Hier wie im folgenden ist, wie oben gesagt, als Einheit immer die Thyreoidea eines Tieres gesetzt, von der verschiedene Bruchteile, $^1/_{10}$ bis $^3/_3$, injiziert wurden.

IV. *Auszug aus den Versuchsprotokollen.*

Kaninchen Nr.	Injekt.-Termin inbezug auf d. Dauer d. Gravidität	Injektions-Menge	Dauer der Gravidität	Zahl d. Feten
1 gr.	5., 11. Tag	$^3/_3$, $^2/_3$	Spontane Rückbildung der Gravidität	
2 gr.	16. „	$^1/_3$	32 Tage	1
2 gr.	12. „	$^1/_4$	32 Tage	8
2 gr.	6., 13., 24. „	$^1/_4$, $^1/_4$, $^1/_4$	34 „	1
3 gr.	17., 22. „	$^2/_3$, $^1/_3$	Spontane Rückbilduug der Gravidität	
4 kl.	3. „	$^1/_4$	„	
5 kl.	9., 18 „	$^1/_4$, $^1/_5$	35 Tage	3
6 kl.	14., 23 „	$^1/_6$, $^1/_{10}$	32 „	4 (3 † Fet., 1 leb. Fet.)

Erklärungen: gr. = große, graubraune Kaninchen; kl. = kleine, weißbunte Kaninchen.

V. *Ergebnisse.*

Die Bestimmung der Tragezeit ist ein praktisch wie theoretisch gleich wichtiges Problem. Beim Menschen und den von ihm domestizierten Haustieren treten recht häufig und in ziemlich ausgedehntem Maße Abweichungen von der „normalen" Graviditätsdauer ein. So gibt z. B. Schmaltz für das Pferd eine Schwangerschaftsdauer von 315—360 Tagen an, d. h. die Schwankung kann bis zu $^1/_9$ der Graviditätszeit betragen; für die Kuh 260 bis 310 Tage, d. i. $^1/_5$ oder 20% Variabilität, für das Schaf 146—158 Tage, also Schwankung der Graviditätsdauer um $^1/_{12}$; für das Schwein 103—124 Tage, d. i. $^1/_7$ Schwankungsmöglichkeit; für den Hund 58—62 Tage, d. h. $^1/_{14}$ Variabilitätsmöglichkeit. — Bekannt sind die großen Schwankungen beim Menschen, wo die Tragezeit von einer Durchschnittszahl von 275 Tagen einerseits auf 320 Tage steigen, andererseits auf 240 Tage fallen kann, in extremen Fällen, wie in dem von Bensinger beobachteten, waren es sogar 337 Tage. Im Gegensatz zu diesen weiten Schwankungen bei Mensch und Haustier stehen die minimalen Abweichungen bei wilden oder nur in kurzer Gefangenschaft gehaltenen Tieren. Auch bei diesen ist zwar die Tragezeit eine variable Größe, aber sie schwankt doch nur in sehr engen Grenzen.

Wenn wir uns über die normale Dauer der Gravidität beim Kaninchen unterrichten wollen, verlassen wir uns am besten nicht nur auf die wenigen, selbst sicher beobachteten Fälle, sondern machen uns die Erfahrungen der Züchter und Fachleute zu eigen. In Harms Lehrbuch der tierärztlichen Geburtshilfe finden wir in dem ersten,

von R. Schmaltz herausgegebenen Teil: Das Geschlechtsleben der Haussäugetiere, folgende Angabe: Kaninchen 4 Wochen, oder 27—30 Tage. Fränkel-Breslau, der sich bei seiner Arbeit: corpus luteum und Gravidität, eingehend, theoretisch und praktisch, mit dieser Frage beschäftigt hat, gibt ebenfalls obigen Termin an.

In auffallendem Gegensatz zu diesen präzisen Daten steht das bei den Versuchstieren sicher beobachtete Uebertragen von 32—35 Tagen, je nach Zahl und Einzelgröße der Injektionen von Thyreoideaextrakt, mit denen die graviden Kaninchen behandelt werden. Diese Verlängerung der Graviditätsdauer um 7 Tage bei einer Normalzahl von 28 Tagen, d. h. um ¼ = 25% der üblichen Tragezeit, dürfte immerhin eine bemerkenswerte biologische Veränderung gegen die Norm darstellen. Man vergegenwärtige sich nur, daß beim Menschen, bei dem die Graviditätsdauer bereits der starken Schwankung von 240—320 Tagen (nach Veit: Lehrbuch der Geburtshilfe) unterworfen ist, daß bei diesem eine analoge Verlängerung 350 Tage ausmachen würde, d. s. 11½ Mondsmonate, ein Uebertragen, wie es nie beobachtet wurde. —

Die Gründe für ein Uebertragen sind bisher recht dunkel, um so mehr, als man über die wahre Dauer der Gravidität ja gar nicht unterrichtet ist, wenigstens beim Menschen. Bei ihm, wo die Begattung nicht mehr zu bestimmten Brunstzeiten geschieht, ist der Imprägnationstermin, d. h. der Zeitpunkt des Zusammentreffens von Ovulum und Sperma, und damit der Beginn der Gravidität, unbekannt. Es ist, wie Bumm sagt, „wohl möglich,

daß die wahre Dauer der Schwangerschaft (3 Wochen) weniger beträgt, als die landläufige Berechnung ergibt".

Relativ günstigere und gut und sicher beobachtete Fälle bieten die Nager dar. Denn über diesen Punkt — die Bestimmung des Graviditätsbeginnes — sind wir beim Kaninchen wohl unterrichtet. Einerseits ist uns der Termin der Ovulation bekannt, da es als sicher anzunehmen ist, daß er mit der Brunst zusammenfällt. Nach Schmaltz tritt der Brunsttermin gleich und unmittelbar nach der Geburt ein; unterbleibt zu dieser Zeit eine Begattung, so soll eine neue Brunst nach 35 Tagen auftreten. Doch ist dieser Termin unsicher; wenigstens wurde er bei den zu diesen Untersuchungen verwandten Kaninchen nie beobachtet.

Ueber die Feststellung der Gravidität ist folgendes zu sagen: Um einen Stamm sicher trächtiger Tiere, guter Zuchtexemplare, zu erhalten, wurden zuerst trächtige Tiere gekauft, von diesen aber nur eines zu obigen Versuchen benutzt, da eine Feststellung der Gravidität durch Palpation der hinteren Bauchgegend erst vom 12.—14. Tage an möglich ist, und auch dann nur eine annähernde Schätzung des Alters zuläßt, die Angaben der Händler über den Deckungstermin aber stets unzuverlässig erscheinen. —

Nachdem diese trächtigen Tiere abgelegt hatten, wurden sie wieder belegt und nur nach sicher beobachtetem Sprung als gravide zu Versuchen benutzt, so daß sich der Beginn der Trächtigkeit in jedem Fall mit Sicherheit angeben läßt. Der Akt der Belegung ist, wenn gelungen, so typisch, daß ein Irrtum nicht vorkommen kann. An-

dererseits ist es eine alte Züchtererfahrung, daß bei guten Zuchttieren ein Sterilbleiben nach vollzogener Begattung kaum vorkommt.

Außer der oben betonten excessiv langen Dauer der Gravidität (35 Tage) spricht auch die Abstufung der Länge der Schwangerschaft, je nach der Menge des injizierten Thyreoideaextraktes, deutlich für eine in dieser Hinsicht spezifische Einwirkung der Thyreoidea. Die längste Tragezeit — 35 Tage — wurde beobachtet bei einem kleinen Versuchstier, das mit $^{27}/_{60}$ Injektionsmenge behandelt war; ein fast gleich langes Uebertragen — 34 Tage — bei einem großen Versuchstier mit $^{45}/_{60}$ Thyreoidea-Injektionen. —

Einen höheren Grad der Beeinflussung stellt die spontane Rückbildung der Gravidität dar, die eintrat bei zwei großen Tieren auf Injektionsmengen von $^{100}/_{60}$ und $^{60}/_{60}$ Thyreoideaextrakt, bei einem kleinen Tier bereits bei $^{20}/_{60}$. Letzterer Versuch bedarf noch einer Erläuterung: Da andere Versuchstiere bei gleich großer ($^{20}/_{60}$) oder annähernd gleicher Injektionsmenge austrugen und übertrugen, liegt es nahe, diese scheinbar sich widersprechenden Ergebnisse aus der Menge des auf einmal injizierten Thyreoideaextraktes zu erklären. Aus der Tabelle ersieht man, daß die großen Einzeldosen in der Tat bei weitem toxischer wirkten, eine Erscheinung, die aus der allgemeinen Substitutionstherapie der Thyreoidea wohl bekannt ist. — Leider waren die Versuchsreihen nicht groß genug, um einen Einfluß der Zeit, in der Injektionen gemacht wurden, nachzuweisen.

Bemerkenswert ist ferner noch die deutlich wahr-

nehmbare Dezimierung der Fetenzahl, die bei den mit Thyreoideainjektionen behandelten graviden Tieren eintrat. Bei den kräftigen, vollkommen gesunden Versuchstieren, die sich schon vorher als gute Zuchtexemplare erwiesen hatten, trat in auffällig vielen Fällen eine Dezimierung der Fetenzahl ein. Unter den 8 in der Tabelle auszugsweise mitgeteilten Fällen waren 2 mal je ein Junges, einmal 3 und einmal 4 Junge geworfen worden. Bei der sonst üblichen Zahl von 6—8 Jungen ist diese Erscheinung sicher auffällig. Sie stimmt überein mit den Beobachtungen von Chidester, der ebenfalls viele Totgeburten und hohe Sterblichkeit dr Neugeborenen bei Thyreoideaverfütterung an die Muttertiere konstatierte.

Erwähnt sei noch, daß diese Jungen besonders groß waren, eine Tatsache, jedoch, die sich zwanglos eben aus der Dezimierung und der verlängerten Tragezeit erklärt.

Die histiologische Untersuchung der in Serienschnitte zerlegten Genitalien der Neugeborenen ist noch nicht abgeschlossen und bleibt einer späteren Veröffentlichung vorbehalten.

Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geheimrat Bumm für die Erlaubnis, an seiner Klinik arbeiten zu dürfen, und Herrn Professor Meyer für die freundliche Unterstützung bei der Durchsicht des histiologischen Materials meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Bensinger: Centralbl. f. Gynäk. 1893, S. 816.

Bumm: Grundriß zum Studium der Geburtshülfe.

Chedester: Experiments with dessiccated Thyreoid, Thymus and Suprarenals. Science NS., Vol. 36, Nr. 93, 8. Nov. 1912.

Ewald: Bd. 22 in Nothnagels specieller Pathologie und Therapie: Die Erkrankungen der Schilddrüse.

Engelhorn: Schilddrüse und weibliche Geschlechtsorgane. Sitzungsbericht der physikal.-medicin. Societät Erlangen 1911. Bd. 43, S. 132—166.

Fränkel: Ueber innere Sekretion des Ovariums. Zentralbl. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie, Bd. LXV, S. 426.

Freund: Ueber die Beziehungen der Schilddrüse und der Brustdrüse zu den schwangeren und erkrankten weiblichen Genitalien. Inaugural-Dissertation. Straßburg 1882.

Gudernatsch: Feeding Experiments on Tadpoles. I: The influence of specific organs given as food on growth and differentiation. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen v. Roux, Bd. 35, H. 3, S. 457—483.

Harms: Lehrbuch der tierärztlichen Geburtshülfe. Berlin 1912. I.: Das Geschlechtsleben der Haussäugetiere von R. Schmaltz.

Heidenreich: Der Kropf. Ansbach 1845.

Olshausen-Veit: Lehrbuch der Geburtshülfe.

Lebenslauf.

Ich, Clara Maria Katharina Cords, wurde geboren am 13. Aug. 1884 als Tochter des Rittergutsbesitzers Carl Cords in Olczewice, Kr. Inowrazlaw in Posen. Von 1891 bis 1900 besuchte ich in Berlin die Prexsche höhere Mädchenschule unrd bereitete mich dann auf den Gymnasialkursen für Frauen von Helene Lange zum Abiturium vor, das ich Ostern 1906 am Charlottenburger Augusta-Gymnasium bestand. Das erste Semester studierte ich in Freiburg i. Br., wo ich die Vorlesungen der Herren Professoren Baumgarten, Gaupp, Himstedt, Keibel, Kiliani und Weißmann hörte. Die drei folgenden Semester verbrachte ich in Berlin und arbeitete bei den Herren Professoren Engler, Engelmann, Gabriel, Hertwig, Kopsch, Poll, Virchow. Im Sommersemester 1908 hörte ich in Freiburg die Vorlesungen der Herren Professoren Himstedt, Kiliani, v. Kries, Wiedersheim und bestand dort im August das Tentamen physicum.

Meine klinischen Studien betrieb ich in Berlin unter Leitung der Herren Professoren Baginski, Beitzke, Bier, Bumm, Flügge, Fränkel, Heffter, Hellbronn, Heubner, His, Jolly, Külbs, Lesser, v. Michel, Olshausen, Orth, Passow, Pels-Leusden, Pick, Senator, Steyrer, Straßmann, Waldeyer, Ziehen. Außerdem war ich als Famula tätig in den Kliniken der Herren Professoren His, Kraus, Külbs, Olshausen, Pels-Leusden, Strauß. Hier bestand ich im Sommersemester 1911 das Staatsexamen. Während des praktischen Jahres arbeitete ich an den Kliniken der Herren Professoren Goldscheider, Hildebrand und Straßmann.

Seit dem 4. November 1912 bin als Volontär an der Universitäts-Frauenklinik von Herrn Geheimrat Prof. Dr. E. Bumm tätig.

Allen meinen Lehrern spreche ich meinen ehrerbietigsten Dank aus.